

令和元年6月13日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05784

研究課題名(和文)ニオブ錯体の高度合成触媒化技術

研究課題名(英文)Advanced catalysis technology of niobium complexes in organic synthesis

研究代表者

大洞 康嗣(OBORA, Yasushi)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：50312418

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では合成触媒として高い反応性ならびに構造安定性を有するニオブ触媒の調製法としたこれらを用いた有機変換反応プロセスの効率的な手法を開発した。具体的には、単純アルキンと有機ニトリル化合物からの環化付加反応によって、ピリミジン等含ヘテロ環状化合物の一段合成による触媒有機合成反応を達成した。また、低原子価ニオブ上にカルベン部位を導入することにより、新規ニオブカルベン錯体を調製し、高活性オレフィンメタセシス反応の触媒として利用することに成功した。本研究において、ニオブ錯体が社会的ニーズの高い高難度かつ実用的な有機変換反応プロセス開発研究において有効な触媒ツールとして利用できることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ニオブ触媒の新規な合成手法の開発を行い、ヘテロ原子を有する化学物質群の合成に関する触媒反応プロセスへの適用を行った。また、得られたニオブ化合物は構造的な安定性を有するため、ニオブカルベン錯体への変換が容易となり、メタセシスへの展開が可能となった。このように、本研究において多くの有機変換反応を行い、ニオブ錯体触媒の反応性ならびに選択性発現に関する新たな知見が得られ、触媒化学において学術的に高い寄与を果たした。本研究において、低原子価ニオブ金属の合成触媒としての有効性ならびに実用性を実証することは、元素戦略ならびに新物質製造プロセス開拓に大きく寄与するものであり意義深い。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed an efficient method of organic transformation process by using niobium complexes as highly reactive and structural stable catalysts in organic transformations. For example, we achieved a one-step reaction of simple alkyne with nitriles to afford pyrimidine as a heterocyclic compound in the presence of niobium complex catalyst. In this reaction, the addition of iron chloride efficiently assisted the niobium catalyzed reaction. Moreover, we developed in-situ generated niobium-carbene complex serves as an efficient catalyst for highly active olefin ring-closing metathesis reaction. Thus, we have found that niobium complexes can be employed as effective catalytic tools in the development of highly challenging and practical organic transformations reactions with high social needs.

研究分野：触媒有機化学

キーワード：触媒・化学プロセス ニオブ触媒 選択的合成 環境調和型合成 代替金属触媒

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒を用いた物質生産プロセスは、グリーンケミストリーの観点から特に有効な手段であり、我が国のファインケミカルズ製造における重要な基幹生産技術に位置づけられる。その代表例として、遷移金属触媒を用いたクロスカップリング法による炭素-炭素結合ならびに炭素ヘテロ元素結合生成反応が挙げられ、国内外の多くの合成化学研究者によって高機能材料、医薬品等様々な物質製造における合成ツールとして利用され、活発に研究が行われている。

しかしながら、これまでに開発されている金属触媒を用いる有機変換プロセスの多くは、パラジウム、ロジウム等の稀少貴金属触媒を比較的大量に用いる必要があり、これら稀少貴金属に替わる汎用金属の高活性化を基軸とした触媒有機化学プロセスの開発が強く望まれている。

近年、稀少貴金属に替わる金属資源として、低原子価前周期金属化合物が有する高い反応性を利用した有機変換反応技術が報告されている。これまでに申請者のグループを含め、佐藤、占部(東工大)、高橋(北海道大)、高井(岡山大)、真島(大阪大)、根岸(米国)、Eisch(米国)、Pedersen(米国)らによって精力的に研究されている。特に、チタン(II)、ジルコニウム(II)の第4族前周期低原子価金属化合物とアルキンとの反応によって得られる金属-アルキン化合物はジカルボアニオン等価体として利用されており、ケトン、アルデヒド等の求電子剤との反応によって種々の有機化合物に変換されている。このように、低原子価前周期金属化合物は有用な有機変換ツールであるが、これらの金属化合物は化学的、熱的に不安定なため低温下で化学量論反応にて行わなければならないという合成上の強い制約があった。このため、これまで低原子価前周期金属化合物を触媒として有機合成反応に用いることは困難であるとされており、その制約を打開する研究例はほとんど見当たらない。

そこで、申請者は、Pedersenらによって見出された熱的安定性の高い前周期低原子価金属である、三価塩化ニオブ化合物「 $\text{NbCl}_3(\text{DME})$ 」に着目した研究に着手し、80~100 という比較的高温条件のもと、ニオブ化合物を用いたアルキンと種々の求電子剤との化学量論反応において、多置換アルケンならびにインデン誘導体得られるという反応を報告した(Y. Obora et al *Chem. Commun.* 901(2005); *Organometallics* 25, 2097 (2006))。さらなる研究の推進によって、申請者らは $\text{NbCl}_3(\text{DME})$ 錯体を触媒として用いる有機変換反応にも成功した。すなわち、アルキンとアルケンとの反応において、交差環化付加生成物である、1,3-シクロヘキサジエン誘導体がアルキンの環化三量化に優先して得られることを、世界に先駆けて見出した(Y. Obora et al, *Org. Lett.* 2011, 13, 2568; *J. Org. Chem.* 75, 6046 (2010); *Org. Biomol. Chem.* 7, 428 (2009))。本反応は他の前周期低原子価金属である低原子価タンタル、ジルコニウムでは達成されない。この結果は、低原子価ニオブ化合物が単純アルケン、アルキンの反応において高い活性を示す特異的な金属触媒として機能することを実証するものである。

### 2. 研究の目的

金属触媒を用いた物質生産プロセス開発は、グリーンケミストリーの推進にとって不可欠な手段である。とりわけ、既存の稀少貴金属資源を用いた触媒合成プロセスからの汎用金属触媒への代替化・低減化のための技術開発は金属資源の高効率利用の観点から挑戦すべき課題である。その解決の鍵として、反応性に富む前周期金属化合物の高度な合成触媒化技術が挙げられる。本研究では、この目的の達成のために新規な高活性低原子価ニオブ化合物の簡便な合成法の開発を行う。また、それらを触媒に用いた、フィードストックからのヘテロ環状化合物の効率的かつ環境調和型反応を開発するとともに、オレフィンメタセシス、不斉反応等における高活性触媒としての利用を図ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究では、単に稀少貴金属触媒資源からの汎用金属化のみを求めるのではなく、特異的な触媒能を有する低原子価ニオブ化合物の安定性、反応性の向上を図ることによって、従来の貴金属触媒を凌駕する高い触媒活性を有する「次世代型金属触媒」を創成することを目的とする。具体的には、本研究で合成する新規低原子価ニオブを用いて、これまで達成が困難とされている、単純アルキンと有機ニトリル化合物からの環化付加反応によって、ピリミジン等含ヘテロ環状化合物の一段合成による触媒有機合成反応を達成する。また、低原子価ニオブ上にカルベン部位を導入することにより、新規ニオブカルベン錯体を合成し、高活性オレフィンメタセシス反応の触媒として利用することにより、不斉環化付加反応等の有機変換反応を試みる。これらの反応を達成することによって、低原子価ニオブ錯体が社会的ニーズの高い高難度かつ実用的な有機変換反応プロセス開発研究において有効な触媒ツールとして組み込むことの重要性を特に意識する。

### 4. 研究成果

平成28年度の研究においては、合成触媒として高い反応性ならびに構造安定性を有する低原

子価ニオブ触媒の調製法として、安価で市販され、かつ安定に取り扱うことができるペンタアルコキシニオブ等の五価ニオブを出発原料とした新たな手法を開発した。具体的には亜鉛を還元剤とし、ジアミンを配位子として加えることにより、配位子の効果により構造安定化されるとともに、金属上の電子密度を高め、触媒活性を上げる工夫を施している。また、得られた低原子価ニオブジアミン錯体は、アルケンとアルキンのクロス[2+2+2]環化付加反応において高い反応性を示し、また本反応に用いることのできるアルキンの基質適用範囲を飛躍的に拡張することを可能にした。さらに、本研究では、配位子として用いるジアミンの立体効果が触媒活性ならびに選択性に大きな影響を与えることを見出し、従来報告例がほとんどなかった、低原子価ニオブ錯体の合成触媒として用いる研究における重要な知見を得た。

平成29年度の研究成果としては、触媒量の五塩化ニオブ存在のもと、アルキンとニトリルとの反応において効率的にピリミジンが生成することを見出した。

本反応では生成するピリミジンが塩基性を有するため、ルイス酸性を有する五塩化ニオブが反応過程において失活する。そのため、従来法では触媒量の五塩化ニオブを用いた反応は達成されていなかった。本研究では、塩化鉄を添加剤として加えることにより、五塩化ニオブの使用量を触媒量(20 mol %)まで低減化することに成功した。

さらに、本研究では、五塩化ニオブ触媒を用いたアルキンとニトリルからのピリミジン合成反応において添加物として用いる塩化鉄の役割を赤外分光法を用いて解析した。その結果、ベンゾニトリルに対しては塩化ニオブを加えるとニトリルのCN伸縮振動ピークが高波数側にシフトするのに対して、塩化鉄を加えても当該ピークのシフトは見られなかった。一方、ピリミジンに対しては塩化鉄を加えた方が塩化ニオブを加えたときよりもC-N伸縮振動の高波数側へのシフト幅が大きかった。このことによって、本反応においては、塩化ニオブはニトリルを活性化するために有効で、塩化鉄はピリミジンに配位している塩化ニオブと交換することによって、塩化ニオブの触媒再生に働いていることを示唆することが分かった。

さらに、本年度はジエンと単純アルケンとの反応において、塩化ニオブ/亜鉛/トリシクロヘキサシルホスフィン触媒として用いることにより、分子内[2+2+2]環化付加反応が進行し、高選択的に二環式シクロヘキサジエンが得られることをあわせて見出した。

平成30年度の研究成果としては、低原子価ニオブ上にカルベン部位を導入することにより、新規ニオブカルベン錯体を合成し、高活性オレフィンメタセシス反応の触媒として利用することに成功した。

特に本研究においては、入手容易な五塩化ニオブ、トリメチルシリルクロリド、亜鉛、ベンザルクロリドを加え反応系中でニオブカルベン種を簡便に発生させることにより、N,N-ジアリル-パラトルエンスルホンアミド等を出発原料とした閉環メタセシスにおいて高活性触媒として機能し、3-ピロリン誘導体を高収率で得られることを見出した。

これらの反応を達成することによって、ニオブ錯体が社会的ニーズの高い高難度かつ実用的な有機変換反応プロセス開発研究において有効な触媒ツールとして利用できることを見出した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

1. M. Fuji, J. Chiwata, M. Ozaki, S. Aratani, Y. Obora\*

*In Situ*-Generated Niobium-Catalyzed Synthesis of 3-Pyrroline Derivatives via Ring-Closing Metathesis Reactions, *ACS Omega*, **3**(8), 8865-8873 (2018). (査読有)

DOI: 10.1021/acsomega.8b01642; ao-2018-01642j

2. M. Fuji, Y. Obora\*

FeCl<sub>3</sub>-Assisted Niobium-Catalyzed Cycloaddition of Nitriles and Alkynes: Synthesis of Alkyl- and Arylpyrimidines Based on Independent Functions of NbCl<sub>5</sub> and FeCl<sub>3</sub> Lewis Acids *Org. Lett.*, **19**(20), 5569-5572 (2017). (査読有)

DOI: 10.1021/acs.orglett.7b02708

3. K. Watanabe, Y. Satoh, M. Kamei, H. Furukawa, M. Fuji, Y. Obora\*

NbCl<sub>5</sub>/Zn/PCy<sub>3</sub>-System-Catalyzed Intramolecular [2+2+2] Cycloadditions of Dienes and Alkenes to Form Bicyclic Cyclohexadienes, *Org. Lett.*, **19**(19), 5398-5401 (2017). (査読有)

DOI: 10.1021/acs.orglett.7b02672

4. M. Kamei, K. Watanabe, M. Fuji, Y. Obora\*

Selective Intermolecular [2+2+2] Cycloaddition of Terminal Alkynes and Alkenes by NbCl<sub>5</sub> as a Catalyst Precursor, *Chem. Lett.* **45**(8), 943-945 (2016). (査読有)

DOI: 10.1246/cl.160481

〔学会発表〕(計7件)

1. 荒谷駿佑, 藤麻織人, 曾谷太一, 三田文雄, 矢島辰雄, 大洞康嗣, アルコキシニオブを触

媒前駆体として用いる開環メタセシス重合反応, 第 99 日本化学会春季年会, 3PC-041, 甲南大学岡本キャンパス, 神戸 (2019.3.18).

2. 荒谷駿佑, 藤麻織人, 曾谷太一, 三田文雄, 大洞康嗣, ニオブ触媒を用いた環状オレフィンの開環メタセシス重合反応, 日本化学会秋季事業 第 8 回 C S J 化学フェスタ 2018, P3-049, タワーホール船堀, 東京 (2018.10.23).

3. Y. Obora, Niobium-catalyzed [2+2+2] Cycloaddition of Alkynes, Nitriles, and Alkenes, International Congress on Pure and Applied Chemistry 2018 (ICPAC 2018), OBC33, Sokhalay Angkor Resort & Spa, Siem Reap, Cambodia (2018.3.8). **【招待講演】**

4. 藤麻織人, 大洞康嗣, NbCl<sub>5</sub>/FeCl<sub>3</sub>によるニトリルとアルキンを用いたピリミジン誘導体の合成, 日本化学会秋季事業 第 7 回 C S J 化学フェスタ 2017, P4-099, タワーホール船堀, 東京 (2017.10.18).

5. 寺谷亘世, 加島功輝, 藤麻織人, 大洞康嗣, 塩化ニオブ/ジアミン触媒系を用いた 1,3-シクロヘキサジエン誘導体の選択的合成, 日本化学会秋季事業 第 7 回 C S J 化学フェスタ 2017, P1-104, タワーホール船堀, 東京 (2017.10.17).

6. 藤麻織人, 大洞康嗣, 塩化ニオブ触媒によるアルキンとニトリルを用いたピリミジン誘導体の合成, 第 97 日本化学会春季年会, 1PB-092, 慶応義塾大学日吉キャンパス, 横浜 (2017.3.16).

7. 寺谷亘世, 加島功輝, 藤麻織人, 大洞康嗣, ニオブ/ジアミン触媒系を用いたアルキンとアルケンの[2+2+2]環化付加反応による 1,3-シクロヘキサジエン誘導体の合成, 第 97 日本化学会春季年会, 1E2-38, 慶応義塾大学日吉キャンパス, 横浜 (2017.3.16).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

(2) 研究協力者

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。